使用に際してはこの添付文書をよくお読みください。
また、必要な時に読めるように保管しておいてください。

ＵＤＸ０７Ｔ
**2010年 5月改訂（第3版）
*2008年12月改訂（第2版）

体外診断用医薬品

製造販売承認番号：20400AMZ00065000

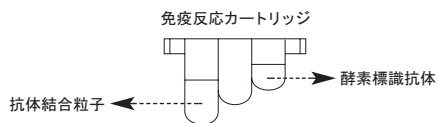
クラスⅢ汎用・免疫・内分泌検査用シリーズ
癌抗原１９－９キット

ルミパルス® CA19-9-N

■全般的な注意

1. 本試薬は、体外診断用であるため、それ以外の目的には使用しないでください。
2. 診断の際は、本測定値以外に他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。
3. 添付文書以外の使用方法については保証を致しません。
4. 本試薬には、保存剤としてアジ化ナトリウムが含まれています。試薬が誤って目や口に入ったり、皮膚に付着した場合には、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の手当等を受けてください。
5. 本試薬の使用に際しては、本書とあわせ使用する測定システムの添付文書および取扱説明書をご参照ください。

■形状・構造等（キットの構成）

1. **抗体結合粒子**[注1]**（使用時液状、２５０μＬ/免疫反応カートリッジ）**
抗ＣＡ１９－９モノクローナル抗体（マウス）結合フェライト粒子を含みます。
2. **酵素標識抗体（液状、３５０μＬ/免疫反応カートリッジ）**
アルカリホスファターゼ（ＡＬＰ）標識抗ＣＡ１９－９モノクローナル抗体（マウス）を含みます。

3. **標準ＣＡ１９－９溶液：４濃度×１**
(1)　　０Ｕ/ｍＬ標準ＣＡ１９－９溶液（液状、１.５ｍＬ×１）
(2)　３０Ｕ/ｍＬ標準ＣＡ１９－９溶液（液状、１.５ｍＬ×１）
(3)１５０Ｕ/ｍＬ標準ＣＡ１９－９溶液（液状、１.５ｍＬ×１）
(4)５００Ｕ/ｍＬ標準ＣＡ１９－９溶液（液状、１.５ｍＬ×１）
標準ＣＡ１９－９溶液をご使用の場合にご用意ください。
4. **ＣＡ１９－９キャリブレータ：２濃度×１**
(1)　　０Ｕ/ｍＬ ＣＡ１９－９キャリブレータ（液状、１.５ｍＬ×１）
(2)５００Ｕ/ｍＬ ＣＡ１９－９キャリブレータ（液状、１.５ｍＬ×１）
ＣＡ１９－９キャリブレータをご使用の場合にご用意ください。
*5. **基質液（液状、１００ｍＬ×６、５０ｍＬ×６）**
基質としてＡＭＰＰＤ[注2]を含みます。
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。
6. **洗浄液（濃縮液、１０００ｍＬ×１）**
7. **検体希釈液（液状、３００ｍＬ×４、８０ｍＬ×４）**
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。

注１）１５℃以下の温度ではゲル化しています。
注２）AMPPD：3-(2'-spiroadamantane)-4-methoxy-4-(3''-phosphoryloxy)phenyl-1,2-dioxetane disodium salt / 3-(2'- スピロアダマンタン)-4- メトキシ-4-(3''- ホスホリルオキシ) フェニル-1,2- ジオキセタン・2 ナトリウム塩

■使用目的

血清又は血漿中のＣＡ１９－９の測定

■測定原理

本試薬は２ステップサンドイッチ法に基づいた化学発光酵素免疫測定法によるＣＡ１９－９測定試薬です。

<反応プロトコール；２ステップモード>

試薬・検体のセット

↓

第一反応
抗体結合粒子に結合した抗ＣＡ１９－９抗体と検体中に含まれるＣＡ１９－９による免疫複合体が形成されます。
抗ＣＡ１９－９抗体が結合した抗体結合粒子２５０μＬに、検体、標準ＣＡ１９－９溶液またはＣＡ１９－９キャリブレータ２０μＬが分注されます。反応液は、撹拌後３７℃で１０分間インキュベートされます。

↓

洗浄
反応液除去の後、抗体結合粒子の洗浄が行われます。
粒子は磁石によって集められ、反応液が除去されます。洗浄液注入、洗浄液の除去が繰り返され、粒子が洗浄されます。

↓

第二反応
抗ＣＡ１９－９抗体を介して結合した検体中のＣＡ１９－９と、アルカリホスファターゼ標識抗ＣＡ１９－９抗体（酵素標識抗体）による免疫複合体が形成されます。
酵素標識抗体２５０μＬと抗体結合粒子が混合されます。反応液は３７℃で１０分間インキュベートされます。

↓

洗浄
再び反応液除去の後、抗体結合粒子の洗浄が行われます。
粒子は磁石によって集められ、反応液が除去されます。洗浄液注入、洗浄液の除去が繰り返され、粒子が洗浄されます。

↓

酵素反応
基質液２００μＬを粒子に加え撹拌後、３７℃で５分間反応させます。

↓

測光
波長４７７ｎｍに発光極大を持つ光の発光量を測定します。
基質液に含まれるＡＭＰＰＤは、粒子に間接的に結合したアルカリホスファターゼの触媒作用により分解します。分解に伴って放出される光は、粒子に結合したＣＡ１９－９量を反映するため、これを測定することによってＣＡ１９－９濃度の測定を行うことができます。

検体中のＣＡ１９－９濃度が測定範囲を超えた場合は、検体希釈液を用いて検体を希釈し再測定してください。

■操作上の注意

1. **測定検体の性質、採取法**
(1) 可能な限り新鮮な検体を用い、保存する場合は－２０℃以下で凍結保存してください。
(2) 検体を繰り返し凍結融解することは避けてください。
(3) 赤血球・その他の有形成分、沈殿物、浮遊物が含まれている検体では、測定値に影響を与える場合があります。正しい結果が得られるように遠心または除去した後に使用してください。
(4) 検体間の汚染が生じないように検体は注意して取扱ってください。
**(5) 非働化した検体は使用しないでください。
(6) 検体に抗凝固剤（ＥＤＴＡ－二カリウム、クエン酸ナトリウム、ヘパリンナトリウム）を添加して試験した結果、それぞれ１０ｍｇ/ｍＬ、３８ｍｇ/ｍＬ、１００Ｕ/ｍＬまで測定値に影響は認められませんでしたが、液状の抗凝固剤を用いる場合は、検体の希釈率にご注意ください。
2. **妨害物質・妨害薬剤**
検体にビリルビンＦ、ビリルビンＣ、ヘモグロビンを添加して試験した結果、それぞれ１９.２ｍｇ/ｄＬ、２２.２ｍｇ/ｄＬ、４８０ｍｇ/ｄＬまで、測定値に影響は認められませんでした。また、乳ビに関しても、３１５０ホルマジン濁度まで測定値に影響は認められませんでした。

■用法・用量（操作方法）

1. **試薬の調製法**
(1) 抗体結合粒子および酵素標識抗体
免疫反応カートリッジには抗体結合粒子および酵素標識抗体が充填されています。カートリッジカセットの透明フィルムを剥がし、そのまま使用します。
(2) 標準ＣＡ１９－９溶液、ＣＡ１９－９キャリブレータ
常温に戻してから軽く転倒混和して使用します。
デッドボリュームを考慮して、サンプルカップに必要量を滴下します。溶液１滴あたりのおよその滴下量は４５μＬです。滴下量は容器を押す強さや気泡の混入によって変動します。
デッドボリュームはご使用の測定システムによって異なりますので各測定システムの取扱説明書をご覧ください。一例としてルミパルス*f*でサンプルカップをご使用の場合、デッドボリュームは１００μＬとなります。
(3) 基質液
冷蔵庫から出してそのまま使用します。
(4) 洗浄液
濃縮液のため精製水で１０倍に希釈し、よく撹拌します。希釈した洗浄液は、常温に戻してから使用します。

(5) 検体希釈液
常温に戻してからそのまま使用します。

2. **必要な器具・器材**
(1) マイクロピペット、サンプリングチップおよびサンプルカップ
(2) 全自動化学発光酵素免疫測定システム

3. **測定法**
(1) 測定システムの取扱説明書を参照し、検体および測定に必要な試薬を所定の位置にセットしてください。（サンプルの最少必要量は、使用する容器や測定システムによって異なりますので、各測定システムの取扱説明書をご覧ください。）
(2) 標準ＣＡ１９－９溶液またはＣＡ１９－９キャリブレータの測定依頼内容と、検体の測定依頼内容をそれぞれ入力します。
(3) 測定を開始する前に、カートリッジ、基質液、洗浄液、検体希釈液、サンプリングチップの残量を確認します。
(4) スタートキーを押し、測定を開始します。装置内で自動的に実行される動作については測定原理の「反応プロトコール」の項を参照ください。

4. **濃度の算出法**
(1) 標準ＣＡ１９－９溶液ご使用の場合
検体中のＣＡ１９－９濃度は、標準ＣＡ１９－９溶液の発光量をもとに作成された検量線から自動的に算出されます。
(2) ＣＡ１９－９キャリブレータご使用の場合
マスターキャリブレーションデータは、免疫反応カートリッジケースの２次元バーコードに記録されています。検体中のＣＡ１９－９濃度は、ＣＡ１９－９キャリブレータの発光量をもとに較正された検量線から自動的に算出されます。また複数装置をお使いの場合は１台ごとに検量線を作成してください。
キャリブレーションは以下の場合に行います。
・免疫反応カートリッジ、基質液のいずれかが、新しいロットに切り替わった場合。
・キャリブレーションデータを更新後、３０日が経過した場合。
上記以外においても必要が生じた場合は、キャリブレータを測定しキャリブレーションデータを更新してください。

検体中のＣＡ１９－９濃度が、５００U/mＬを超える場合は、検体希釈液を用いて希釈し、再測定してください。

■測定結果の判定法

1. **参考基準範囲**
健常者１５８例の血清ＣＡ１９－９濃度を所定の操作で測定した結果、平均値は１２.２U/mＬでした。また測定値を対数変換で正規化して求めた平均値は１０.９U/mＬ、平均値＋１.９６ＳＤは３６.８U/mＬでした。

2. **判定上の注意**
(1) 基準範囲は、測定条件や検体によって多少異なることがありますので、各施設に適した基準範囲を設定してください。
*(2) 本製品特有の現象として、検体中のＣＡ１９－９抗原と未同定因子が共存することによって、まれに抗体結合粒子が凝集し測定値が低下する場合、または、検体中に存在する未同定の非特異反応性物質の影響により、まれに正確な測定値が得られない場合がありますので、他の検査結果や臨床症状等もあわせて考慮し、総合的に判断してください。

■臨床的意義

ＣＡ１９－９は、１９７９年ＫｏｐｒｏｗｓｋｉらがヒトP大腸癌培養細胞株ＳＷ－１１１６を免疫原として得たモノクローナル抗体（ＮＳ１９－９）により認識される糖鎖抗原です。その構造はⅠ型糖鎖抗原を基本骨格とする血液型抗原Ｌｅ^{a}の糖鎖の末端にシアル酸が結合したものであり、血中ではムチン型糖蛋白として存在しています[1-2]。ＣＡ１９－９は、当初、大腸癌に特異性が高いといわれましたが、膵臓癌で約８０％、胆管・胆嚢癌で約７０％と高い陽性率を示すことが明らかとなり、現在のところ膵臓・胆管・胆嚢癌の補助的診断および治療効果判定のためのモニタリングマーカーとして高い評価を受けています。
（本試薬で使用している抗ＣＡ１９－９抗体は米国Ｃｅｎｔｏｃｏｒ社の技術により開発され、米国フジレビオダイアグノスティックス社で製造されたものです。）
本試薬は化学発光基質（ＡＭＰＰＤ）を用いた化学発光酵素免疫測定法[3]（ＣＬＥＩＡ；chemiluminescent enzyme immunoassay）に基づく試薬で、全自動化学発光酵素免疫測定システム（代表例：ルミパルス***f***）用試薬です。

■性能

1. **性能**
(1) 感度
標準ＣＡ１９－９溶液を所定の操作で測定するとき、３０U/mＬ標準ＣＡ１９－９溶液と０U/mＬ標準ＣＡ１９－９溶液の発光量の比は１６以上になります。
(2) 正確性
自家管理検体３例を所定の操作で測定するとき、測定値は各管理値に対して±２０％以内になります。
(3) 同時再現性（併行精度）
自家管理検体を所定の操作で６回繰り返し測定するとき、変動係数（ＣＶ値）は１０％以下になります。
(4) 測定範囲
本試薬の測定範囲は、２～５００U/mＬです。
全自動化学発光酵素免疫測定システム（代表例：ルミパルス***f***）では０.１U/mＬから出力されます。
(5) 検出限界
０U/mＬ標準ＣＡ１９－９溶液と希釈したＣＡ１９－９溶液を所定の操作で２０回繰り返し測定し、０U/mＬ標準ＣＡ１９－９溶液の平均値＋３ＳＤと、希釈したＣＡ１９－９溶液の平均値－３ＳＤが区別できる最小濃度を検出限界として求めたとき、値は０.２５U/mＬとなりました。
(6) 定量限界
希釈したＣＡ１９－９溶液を所定の操作で２０回繰り返し測定し、測定値の変動係数（ＣＶ値）が１０％以下となる最小濃度をもとに、測定間差を考慮して定量限界を求めたとき０.４U/mＬとなりました。

2. **相関性試験成績**
(1) 血清検体１０１例を使用し、ルミパルスプレスト　ＣＡ１９－９（自社品）との相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。
測定例数：ｎ＝１０１
相関係数：ｒ＝０.９９９
回帰式　：ｙ＝１.０３ｘ－１.１２
（ｘ；ルミパルスプレスト　ＣＡ１９－９、
　ｙ；ルミパルス　ＣＡ１９－９－Ｎ）
(2) 同一人から採取した血清・血漿ペア検体７７例（抗凝固剤：ヘパリンナトリウム）を使用し、本試薬にて相関性を検討した結果、以下に示す成績が得られました。
測定例数：ｎ＝７７
相関係数：ｒ＝０.９９９
回帰式　：ｙ＝０.９８ｘ＋０.３３
（ｘ；血清、ｙ；血漿）

■使用上又は取扱い上の注意

1. **取扱い上（危険防止）の注意**
(1) 検体はＨＩＶ、ＨＢＶ、ＨＣＶ等の感染の恐れがあるものとして取扱ってください。
(2) 検査にあたっては感染の危険を避けるため使い捨て手袋を着用し、また口によるピペッティングを行なわないでください。
(3) 基質液はアルカリ性溶液（ｐＨ１０）です。使用に際しては、液が皮膚についたり、目に入らないように注意してください。
(4) 試薬が誤って目や口に入った場合は、水で十分に洗い流す等の応急処置を行い、必要があれば、医師の手当等を受けてください。

2. **使用上の注意**
(1) 使用に際しては本書、装置の添付文書ならびに取扱説明書に記載された使用法に従ってください。
(2) 免疫反応カートリッジ（抗体結合粒子・酵素標識抗体）、標準ＣＡ１９－９溶液、ＣＡ１９－９キャリブレータ、基質液、洗浄液、検体希釈液は個別に包装されていますので、ご使用の測定システムに合わせ、組み合わせて使用してください。
(3) 使用期限を過ぎた試薬は使用しないでください。各構成試薬外箱および容器の表示をご確認のうえ使用してください。
(4) サンプリングチップ、サンプルカップは、使用する測定システム指定のものを使用してください。
(5) サンプリングチップ、サンプルカップは常に新しいものを使用してください。
(6) 標準ＣＡ１９－９溶液またはＣＡ１９－９キャリブレータ滴下の際に液滴の中に気泡が多量に混入する場合は、残量が僅かですので新しいボトルを使用してください。サンプルカップに泡が残りますとサンプリング不良の原因になる場合があります。
(7) 標準ＣＡ１９－９溶液、ＣＡ１９－９キャリブレータは、常温に戻してから使用してください。
(8) 試薬は保存条件を守って使用してください。特に凍結しないように注意してください。
(9) 検体、標準ＣＡ１９－９溶液またはＣＡ１９－９キャリブレータは蒸発による濃縮を考慮し、サンプルの準備後は速やかに測定を開始してください。
(10) 正確な測定を行うために、精製水は常に新しいものを使用してください。
(11) 基質液を装置にセットした後は、基質液交換時まで取外しは避けてください。基質液がアルカリホスファターゼ（ＡＬＰ）に汚染されますと使用できません。手指が直接基質液に触れた場合は、廃棄してください。
(12) ソーダライムは交換せずに長期間使用を続けると、二酸化炭素の吸収力が低下します。また基質キャップパッキンも交換せずに長期間使用を続けると密閉性が失われ基質液を劣化させる原因となります。ソーダライムと基質キャップパッキンの交換時期についてはご使用の測定システムの取扱説明書をご覧ください。一例としてルミパルス***f***の場合は1ヵ月ごとに交換してください。

3. **廃棄上の注意**
(1) 各試薬には保存剤として以下のとおりアジ化ナトリウムが含まれています。廃棄する際は爆発性の金属アジドが生成されないように多量の水とともに流してください。
洗浄液：１.０％（希釈調製前）、基質液：０.０５％
抗体結合粒子、酵素標識抗体、標準ＣＡ１９－９溶液、ＣＡ１９－９キャリブレータ、検体希釈液：０.１％
(2) 試薬および容器等を廃棄する場合は、廃棄物に関する規定に従って、医療廃棄物または産業廃棄物等区別して処理してください。
(3) 廃液の廃棄にあたっては、水質汚濁防止法などの規制に従って処理してください。

(4) 使用した器具（ピペット、試験管等）、廃液、サンプリングチップ等は、次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度１０００ｐｐｍ、1時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド（２%、1時間以上浸漬）等による消毒処理あるいは、オートクレーブ（１２１℃、２０分以上）による滅菌処理を行ってください。
(5) 検体、廃液等が飛散した場合には次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度１０００ｐｐｍ、1時間以上浸漬）、グルタールアルデヒド（２%、１時間以上浸漬）等によるふき取りと消毒を行ってください。

■貯蔵方法・有効期間

抗体結合粒子	２～１０℃に保存	有効期間：１年
酵素標識抗体	２～１０℃に保存	有効期間：１年
標準ＣＡ１９－９溶液	２～１０℃に保存	有効期間：１年
ＣＡ１９－９キャリブレータ	２～１０℃に保存	有効期間：１年
基質液	２～１０℃に保存	有効期間：９ヵ月
洗浄液	２～１０℃に保存	有効期間：９ヵ月
検体希釈液	２～１０℃に保存	有効期間：９ヵ月

使用期限については、各構成試薬の外箱および容器の表示をご参照ください。

*■包装単位

個別包装
ご使用の測定システムに合わせてご用意ください。

コードＮｏ．	品名	包装
２１８９５２	ルミパルス　ＣＡ１９－９－Ｎ 免疫反応カートリッジ （抗体結合粒子・酵素標識抗体）	４２テスト×２
２９２６５５	ルミパルス　ＣＡ１９－９－Ｎ 免疫反応カートリッジ （抗体結合粒子・酵素標識抗体）	１４テスト×３
２９２１８１	ルミパルス　ＣＡ１９－９－Ｎ 標準ＣＡ１９－９溶液	４濃度×１
２９３０２７	ルミパルス　ＣＡ１９－９－Ｎ ＣＡ１９－９キャリブレータ	２濃度×１
２１９９７３	ルミパルス　基質液　（共通試薬）	１００ｍＬ×６
２９２６００	ルミパルス　基質液　（共通試薬）	５０ｍＬ×６
２１９９４２	ルミパルス　洗浄液　（共通試薬）	１０００ｍＬ×１
２１９９３５	ルミパルス　検体希釈液　（共通試薬）	３００ｍＬ×４
２９２６１７	ルミパルス　検体希釈液　（共通試薬）	８０ｍＬ×４

■主要文献

1. Koprowski H，et al. : Colorectal Carcinoma Antigens Detected by Hybridoma Antibodies. Somatic Cell Genetics，957～97，1979.
2. Magnani JL，et al. : A Monosialoganglioside is a Monoclonal Antibody-defined Antigen of Colon Carcinoma. Science，212: 55～56，1981.
3. Nishizono I，et al. : Rapid and sensitive chemiluminescent enzyme immunoassay for measuring tumor markers. Clinical Chemistry，37: 1639～1644，1991.

■問い合わせ先

富士レビオ株式会社　お客様コールセンター
TEL：0120-292-832
FAX：03-5695-9234

本製品は、Applied Biosystemsから導入した技術に基づいて製造したものです。